



>>> PRESSEMITTEILUNG

Sauerstoffmangel programmiert Mitochondrien um Forscher bremsen Wachstum von Tumorzellen der Bauchspeicheldrüse

Mitochondrien verbrennen Sauerstoff und stellen dadurch Energie für den Körper bereit. Ohne Sauerstoff oder bei Nährstoffmangel müssen Zellen schnell ihre Energieversorgung umstellen. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns haben nun in einer in *Nature* publizierten Studie gezeigt, dass Mitochondrien unter Sauerstoff- und Nährstoffmangel umprogrammiert werden. Auf diese Weise können die Zellen weiterwachsen. Auch Tumore der Bauchspeicheldrüse nutzen diese Umprogrammierung, und können sich so trotz wenig vorhandener Nährstoffe und Sauerstoffmangel weiter ausbreiten. Die Forschenden glauben, dass Proteine in diesem neu entdeckten Signalweg ein gutes Ziel für Therapien gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs sein könnten, gegen den es bisher kein Medikament gibt.

Zellen stellen sich auf Sauerstoffmangel ein, indem sie ihre Energieversorgung auf die sogenannte Glykolyse umstellen, bei der Zucker ohne Sauerstoff vergärt wird. Dies kann zum Beispiel im Alter nötig sein, da die Zellen im Körper häufig schlechter mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Aber auch Krebszellen können dieses Problem haben, da einige Tumore schlecht durchblutet sind und so wenig Sauerstoff und Nährstoffe zu den Zellen gelangen.

„Es war schon länger bekannt, dass Zellen die Anzahl an Mitochondrien reduzieren, wenn sie bei Sauerstoffmangel auf Glykolyse umsteigen und diese nicht mehr für die Energieproduktion benötigen. Wir haben jetzt herausgefunden, dass die noch verbleibenden Mitochondrien zusätzlich umprogrammiert werden, um den neuen Anforderungen gerecht zu werden“, erklärt Max-Planck-Direktor Thomas Langer.

Umstellung mit eingebauter Zeitschaltuhr

Dieses geschieht über einen neu entdeckten Signalweg in der Zelle: Eine Protease in der Membran von Mitochondrien wird bei der Umstellung auf Glykolyse aktiviert und baut dann verschiedenste Proteine in den Organellen ab. Dadurch können keine neuen Mitochondrien mehr gebildet werden und die verbleibenden Mitochondrien ändern ihren Stoffwechsel. Dieser Prozess stoppt irgendwann von selbst, da die Protease bei hoher Aktivität anfängt sich selbst abzubauen. „Dieser Signalweg hat nicht nur eine eingebaute Zeitschaltuhr, sondern ermöglicht eine sehr schnelle Antwort auf Sauerstoffmangel“, so Langer.

Verringertes Wachstum von Tumorzellen

Die Forschenden haben dann Krebszellen untersucht, die von Patienten mit Pankreastumoren stammen. Diese Tumore wachsen unter Sauerstoffmangel und sind höchst aggressiv. Die Wissenschaftler waren in der Lage das Tumorstadium zu verringern, wenn sie den Signalweg in den Mitochondrien abschalten. Dieses zeigte sich sowohl in Krebszellen in der Petrischale als auch bei Tumoren in der Bauchspeicheldrüse von Mäusen. „Gegen Pankreaskrebs gibt es bis jetzt keine Behandlung. Ich glaube, dass diese Protease ein sehr interessantes therapeutisches Ziel sein kann, da wir gesehen haben, dass der Signalweg auch in Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs aktiv ist“, erklärt Langer. „Allerdings sind bis jetzt keine Substanzen bekannt, die auf diese Protease wirken.“

Originalarbeit:

Thomas MacVicar, Yohsuke Ohba, Hendrik Nolte, Fiona Carola Mayer, Takashi Tatsuta, Hans-Georg Sprenger, Barbara Lindner, Yue Zhao, Jiahui Li, Christiane Bruns, Marcus Krüger, Markus Habich, Jan Riemer, Robin Schwarzer, Manolis Pasparakis, Sinika Henschke, Jens C. Brüning, Nicola Zamboni, Thomas Langer

Lipid signalling drives proteolytic rewiring of mitochondria by YME1L
Nature, 6. November 2019

Kontakt:

Autor: Prof. Thomas Langer

Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Köln

Tel.: +49 (0)221 37970500

E-Mail: tlanger@age.mpg.de

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Dr. Maren Berghoff

Tel.: +49 (0)221 379 70 207

E-Mail: maren.berghoff@age.mpg.de

